

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

196

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 5 mars 1910, à 1 heure

Par Mlle A. PÉREL

LES
RAPPORTS DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX
AVEC
LA TUBERCULOSE
ESSAI PATHOGÉNIQUE

Président : M. CHAUFFARD, professeur.

*Juges : { MM. RICHET, professeur.
LANGLOIS et CARNOT, agrégés.*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	X...
Pathologie chirurgicale.	DEJERINE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
	PINARD.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
	POZZI.
Clinique gynécologique.	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	

Agrévés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÖPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153702_0026

AVANT-PROPOS

Loin de prétendre résoudre la question encore à l'étude de la pathogénie de l'érythème noueux nous voudrions seulement insister sur quelques points, qui nous ont semblé particulièrement intéressants, parce qu'ils permettent d'établir, croyons-nous, une certaine relation entre l'érythème noueux et la tuberculose.

Après un aperçu historique de la question, nous essaierons de donner une description d'ensemble de l'érythème noueux pris en lui-même, comme syndrome isolé, nous insisterons sur les résultats apportés par l'expérimentation et l'histologie parce qu'ils sont d'acquisition récente et qu'ils permettent, ajoutés aux constatations cliniques, d'esquisser la pathogénie de l'érythème noueux.

Avant d'aborder notre sujet, nous voudrions dire notre reconnaissance aux maîtres qui nous ont guidée pendant nos études médicales.

M. le Professeur A. CHAUFFARD nous a accueillie avec tant de bienveillance dans son service, où nous avons appris à comprendre et à aimer la médecine, nous a

conseillée pour cette thèse, qu'il nous fait l'honneur de présider, avec tant d'indulgente bonté, que nous ne pourrons jamais lui exprimer tout ce que nous lui devons.

Que les Professeurs HUTINEL et BAR, les D^{rs} TUFFIER et SCHWARTZ, professeurs agrégés, veuillent bien agréer l'hommage de notre gratitude.

Qu'il nous soit permis d'adresser notre profonde reconnaissance à M. le D^r MENETRIER pour la bienveillance qu'il a manifestée à notre égard et pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner pour la partie histologique de la question.

Nous tenons à remercier plus particulièrement le D^r N. FIESSINGER, ancien interne des hôpitaux, qui a bien voulu guider nos premiers pas à l'hôpital Cochin.

Nous remercions bien vivement M. R. Mallet et M. JEAN TROISIER, internes des hôpitaux, qui ont bien voulu s'intéresser à nos recherches et nous donner leurs précieuses indications.

HISTORIQUE

L'érythème noueux était déjà connu du temps d'Hippocrate qui le considérait comme un phénomène critique survenant au décours des attaques de douleurs rhumatismales et se traduisant par un exanthème particulier.

La coïncidence des exanthèmes avec les douleurs articulaires est notée par Galien et les arabes. Musgrave cite des cas de crises douloureuses s'accompagnant d'éruption qu'il considère comme une manifestation des efforts que fait l'organisme pour chasser l'humeur arthritique.

Baillon, vers le milieu du xiv^e siècle semble particulièrement frappé de l'apparition d'éruptions diverses survenant à la fin des crises de rhumatisme articulaire aigu.

Heixham considère les mêmes manifestations cutanées comme des phénomènes critiques de la maladie.

Dans les thèses de Cruveilhier et Chomet nous voyons aussi mentionnées des éruptions critiques survenant

au cours du rhumatisme, auxquelles les auteurs paraissent n'avoir accordé qu'une très faible importance.

D'ailleurs, ils semblent avoir plutôt pensé à l'érythème papuleux qu'à l'érythème noueux.

Schœnlein (1829) sous le nom de *peliosis rheumatica* admit une manifestation cutanée, causée par le froid et l'humidité, et intimement liée à des douleurs rhumatismales. Il en donne une description qui paraît bien s'appliquer à l'érythème noueux, opinion que Cornil a soutenue.

Rayer admit aussi les éruptions de nature rhumatismale qu'il appelle *roseola rheumatica* et *erythema nodosum* qui sont, selon Roudaire, l'érythème noueux.

Bouillaud dans son traité du rhumatisme, établit aussi une distinction entre les affections cutanées qui surviennent dans le cours de cette affection, la précèdent ou la suivent. Il reconnaît que l'érythème noueux a avec lui une coïncidence frappante.

Beglie appelle, d'une manière toute particulière, l'attention sur l'érythème noueux qu'il considère comme une manifestation de nature rhumatismale.

Cette affection est susceptible de se reproduire chez le même individu et elle est selon lui toujours d'origine rhumatismale.

Bazin et Joy sont de la même opinion et le dernier a noté ainsi que Ferrand, Couloud, Audrillard, la fréquence de cette affection chez le même individu.

Dans le *Dictionnary of pratical medecine*, Copland rapporte, sans donner de détails précis, le cas de Deady qui vit survenir une pneumonie subite et sans cause

appréciable autre que la rétrocession d'un érythème nouveau.

Wilson nous montre l'érythème survenant chez une femme ayant des troubles de la menstruation et de la leucorrhée.

Pour le professeur Hebra de Vienne, la coïncidence de cette affection avec le rhumatisme articulaire aigu paraît ne pas exister. Fuchs (en 1845) reconnaît que souvent l'érythème nouveau est une affection secondaire apparaissant au cours des maladies fébriles.

En 1862, dans la *Revue critique des archives de médecine*, Cornil rattache l'érythème nouveau, l'érythème papuleux et l'urticaire au rhumatisme articulaire aigu.

Germain Sée, le premier, a montré que l'érythème nouveau n'était pas la conséquence du rhumatisme, mais au contraire que les phénomènes douloureux étaient dus à l'exanthème lui-même; qu'il s'agissait dans ces cas d'arthralgies spéciales, n'empêchant pas les mouvements spontanés et provoqués des articulations; n'ayant pas les caractères erratiques des douleurs rhumatismales, qu'enfin on n'observe pas de récidives de cette affection, comme dans les cas de rhumatisme.

Talamon ajoute que les phénomènes articulaires qui coexistent avec les nodosités érythémateuses doivent être rangés parmi les pseudo-rhumatismes infectieux.

Beglie qui rattache l'érythème nouveau au rhumatisme articulaire aigu ne l'a jamais vu coexister avec les affections cardiaques, si fréquentes dans le rhumatisme.

Trousseau fait de l'érythème nouveau une entité morbide comparable aux fièvres éruptives.

Hebra fait de l'érythème noueux un érythème exsudatif.

Lewin donne, comme Giraudeau de Saint-Gervais, une importance prépondérante au système nerveux dans la pathogénie de l'érythème noueux ; il en fait une affection réflexe, à point de départ variable, (urétral, utérin, etc.)

De Molènes-Mahon dans sa thèse (1884) dit que l'érythème noueux est une dermopathie rhumatismale, pour le plus grand nombre des auteurs français surtout ; angio-nerveuse pour certains auteurs allemands ; l'érythème polymorphe qu'on observe secondairement dans un très grand nombre de maladies infectieuses est souvent aussi sous la dépendance d'un état infectieux non classé.

Paulouch fait de l'érythème noueux une maladie contagieuse et spécifique. La même est l'opinion des D^r Oppert et Batigne. Parmi les érythèmes noueux secondaires, quelques auteurs distinguèrent particulièrement l'érythème noueux chez les tuberculeux.

Lailler est un des plus anciens qui signale un cas relatif à ce sujet.

Il s'agit d'une femme de 22 ans, qui au début de sa phtisie a présenté pendant plusieurs mois des poussées successives de purpura et d'érythème noueux.

Cehme rapporte une observation dans laquelle l'érythème noueux précède l'éclosion de la tuberculose. Il a vu une jeune fille de quinze ans anémique, non encore réglée, et qui mourut d'une tuberculose de la pie-mère, six semaines après la disparition de l'érythème noueux.

Altemaire raconte l'histoire d'un malade chez lequel

se manifestèrent des névralgies et des érythèmes trois ans avant l'écllosion de symptômes bien nets de tuberculose.

Uffelmann insiste sur plusieurs cas dans lesquels l'érythème noueux survint chez des sujets issus de familles tuberculeuses :

« Dans trois cas, dit-il, l'éruption a été suivie de tuberculose. »

Schmitz, en 1882, cite une observation d'érythème noueux précédant une phtisie pulmonaire et un second cas concernant l'enfant de l'auteur, qui mourut de méningite vérifiée à l'autopsie.

Baumler observe un cas de mort par tuberculose aiguë après une poussée d'érythème noueux.

Dans un cas de Goldscheider, l'érythème noueux fut suivi, à quelques jours d'intervalle, d'une tuberculose miliaire.

Dans les *Annales de dermatologie* (1890), Comby cite un seul cas personnel de relation entre l'érythème noueux et la tuberculose : celui d'une petite fille atteinte de diarrhée chronique avec mælena d'origine tuberculeuse.

La même année, Oppert relate une observation d'érythème noueux prémonitoire d'une méningite tuberculeuse.

Jouillié (1892) fait une étude complète des érythèmes noueux secondaires au nombre desquels il range l'érythème noueux des tuberculeux.

Buisine (*thèse de Bordeaux*, 1892) étudie l'érythème

noureux et le purpura dans leurs rapports avec la tuberculose.

H. Lévy (1899) rapporte dans sa thèse une observation d'érythème noueux chez un tuberculeux.

A mesure qu'on a étudié de plus près les causes possibles de l'érythème noueux secondaire, les observations d'érythème noueux chez les tuberculeux sont devenues plus nombreuses et plus précises.

Schamaun (*thèse de Paris*, 1897) insiste le premier sur le fait que l'érythème noueux peut être la première manifestation d'une tuberculose jusque-là inaperçue.

Le Professeur Poncet rattache l'érythème noueux au rhumatisme tuberculeux et en 1906 paraît une thèse de son élève Pons traitant la même question.

Rousseau (*thèse de Bordeaux*, 1902) étudie la nature de l'érythème noueux et dit qu'il apparaît dans la tuberculose, soit au cours de la maladie, soit antérieurement à elle (érythème pré-tuberculeux).

M. le Professeur Landouzy a mis en lumière les relations de l'érythème noueux avec la bacillose au congrès pour l'avancement des sciences (Reims 1907) et il cite quatre observations.

Hildebrandt en 1907 fait de l'érythème noueux une affection nettement bacillaire.

Dans les *Archives médicales* de Toulouse, du 15 mars 1909, aux procès-verbaux officiels des séances de la Société de Médecine, le Dr Sorel donne lecture d'une note relative aux relations de l'érythème noueux avec la tuberculose.

L'auteur rappelle une observation, présentée anté-

rieurement à la Société de Médecine, d'une jeune fille de 18 ans, qui eut, au début d'une méningite tuberculeuse, un érythème noueux qui égara le diagnostic ; il montre l'intérêt clinique qui s'attache à ce symptôme depuis les travaux de Hildebrandt, Landouzy, et ceux tout récents de Chauffard et de Jean Troisier. La même opinion a été soutenue par M. le D^r Marfan.

ETIOLOGIE ET DESCRIPTION CLINIQUE GÉNÉRALE

L'érythème noueux est une manifestation cutanée qui peut survenir spontanément, sans cause apparente, ou bien comme accident secondaire au cours d'affections les plus diverses.

Comme manifestation secondaire, il a été décrit par plusieurs auteurs.

Jouillié divise les érythèmes noueux en primitifs et en secondaires ; parmi ceux-ci, il distingue trois classes : 1° l'érythème noueux infectieux, qui survient à la suite de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, de la blennorrhagie, de la malaria, de la syphilis (période secondaire), du rhumatisme articulaire aigu ; 2° l'érythème noueux toxique, consécutif à l'ingestion de copahu, de cubèbe, d'iodure de potassium, qui revêt le type maculeux, roséolique, papuleux ou circoné ; 3° l'érythème noueux nerveux.

Orillard et Sabouraud rapportent une observation d'érythème noueux survenu à la suite d'une septicémie à streptocoques.

Moncorvo a constaté chez un paludique un érythème noueux qui a rétrocedé après administration de la quinine.

A ces cas déjà anciens viennent s'ajouter des observations récentes, parmi lesquelles nous retiendrons celles ayant trait à des cas d'érythème noueux survenu au cours d'accidents tuberculeux en évolution.

C'est ainsi que H. Lévy rapporte dans sa thèse une observation d'érythème noueux chez un tuberculeux avéré ; de même Pons a observé plusieurs cas d'érythème noueux chez des malades ayant des antécédents tuberculeux incontestables. Enfin Schamaun, Rochon de Saint-Ouen ont publié des observations de même ordre.

Mais c'est le plus souvent comme manifestation en apparence primitive, isolée, qu'apparaît l'érythème noueux typique, signe précurseur dans certains cas, d'une tuberculose qui ne se développera qu'ultérieurement.

Cet érythème noueux s'observe à tous les âges, depuis la première enfance jusqu'à l'extrême vieillesse.

Moncorvo le cite chez une petite fille de 3 mois. Paulouch chez une vieille femme de 75 ans. On peut dire d'une façon générale qu'il se rencontre plus souvent chez les enfants que chez les adultes.

L'érythème noueux est rare dans les deux premières années de la vie ; il se montre surtout chez les enfants au-dessus de 5 ans.

Le sexe féminin paraît être frappé avec prédilection.

L'influence saisonnière, les questions d'âge, de sexe, ne jouent qu'un rôle secondaire dans l'étiologie de l'érythème noueux.

Ce sont là des causes prédisposantes ; les causes déterminantes ne sont encore qu'hypothétiques et c'est pourquoi nous les discuterons au chapitre de la pathogénie.

Dans notre description nous n'aurons en vue que l'érythème noueux primitif en apparence, qui seul est typique.

Quelques prodromes marquent habituellement le début de l'affection : élévation de la température, anorexie, troubles gastro-intestinaux, diarrhée ou constipation, vomissements, surtout chez les enfants, état saburral de la langue, fétidité de l'haleine.

Les phénomènes généraux se traduisent par de la courbature, sensation de lassitude, par tous les symptômes qui n'ont rien de caractéristique et peuvent se retrouver au début de toutes les maladies infectieuses.

La sensation de fatigue fait bientôt place à des douleurs plus ou moins vives, qui siègent au niveau des membres, surtout aux membres inférieurs. Ces douleurs précèdent de très près l'apparition de l'exanthème qui débute au niveau des membres inférieurs dans la majorité des cas.

Parallèlement la température monte et peut atteindre 38°, 39° et même davantage, la céphalée est très intense, les urines deviennent rares et foncées.

Cependant, il y a des cas où l'éruption est le premier symptôme constaté : c'est par hasard, quelquefois après une certaine fatigue, que le malade découvre des taches rouges sur ses jambes ; mais ce mode de début insidieux est l'exception.

Les nodosités apparaissent rapidement ; l'éruption peut être constituée en quelques heures. Elle siège de préférence aux membres inférieurs, surtout aux jambes, à peu près symétriquement le long des crêtes tibiales, gagnant parfois les articulations des genoux, des coude-pieds. Le plus souvent elle reste localisée en ce point ; le nombre des éléments ne dépasse guère une vingtaine ; quelquefois cependant l'éruption peut gagner les membres supérieurs où elle a aussi une topographie un peu spéciale ; les éléments siègent sur la face postéro-externe du bras, au niveau du coude, du poignet, rarement sur la face dorsale de la main. Le tronc et la face sont presque toujours respectés. Chaque élément forme une petite masse arrondie, du volume d'un pois, d'une noisette, quelquefois même d'un œuf de pigeon ; à son niveau la peau est rouge et déjà à la vue apparaît boursoufflée. Au toucher on sent une induration bien limitée, mobile sur les plans profonds ; la pression réveille une douleur vive.

Le développement de ces éléments s'accompagne d'ailleurs de sensation de démangeaison et de brûlure parfois très pénible, qui cesse dès que l'éruption est franchement constituée.

L'évolution de ces nodosités est le plus souvent rapide ; chacune a une durée de dix à douze jours, au bout desquels la couleur change, passant par les diverses phases de l'ecchymose, la consistance devient molle et l'élément disparaît en laissant une desquamation furfuracée fugace.

Il n'y a qu'Hutchinson qui ait observé la terminaison de l'éruption par des ulcérations.

La poussée érythémateuse est rarement unique, on constate trois ou quatre poussées successives, qui portent la durée de la maladie à trois ou six semaines.

Pendant cette évolution des éléments la température du malade reste plus ou moins élevée, la langue est chargée ; on constate de l'inappétence, de la constipation plus souvent que de la diarrhée, les urines sont rares, quelquefois même albumineuses. Pendant la période d'éruption il n'est pas rare d'observer une très discrète réaction méningée, signalée surtout par Lévy-Franckel.

Quelquefois on observe un véritable état typhoïde qui peut faire croire à une granulie.

Il y a des cas où l'érythème noueux présente une évolution quasi-cyclique. La courbe de la température est régulière, avec une ascension brusque, une période d'oscillations thermiques assez prolongée, une défervescence nette ; parallèlement on note une oligurie pendant la période fébrile, suivie au moment de la défervescence d'une véritable décharge urinaire, avec urobilinurie très prononcée ; une sudation abondante ; les phénomènes généraux assez marqués à la période d'état régressent rapidement ; le tout a évolué en une dizaine de jours.

Ce sont des cas peu fréquents ; la forme habituelle de l'érythème noueux est celle que nous avons prise comme type de notre description, évoluant par poussées successives, en trois ou quatre semaines environ.

Le diagnostic de l'érythème noueux est facile : sa disposition symétrique, sa localisation au niveau de la face antérieure des jambes, les caractères des nodules, la durée de l'affection permettent de ne le confondre ni avec l'érythème polymorphe, ni avec les gommes syphilitiques ou tuberculeuses, ni avec les nodosités rhumatismales décrites par Maget, E. Troisier et Féréol. De même, on éliminera facilement les nodosités érythémateuses d'origine médicamenteuse (iodurée ou bromurée) ainsi que l'érythème induré de Bazin, qui se caractérisera surtout par son évolution chronique.

Le pronostic de l'érythème noueux ne se déduit pas de l'évolution très bénigne de l'exanthème en lui-même, mais de ses conséquences plus ou moins tardives.

Si l'on a cité certaines observations d'érythème noueux idiopathique, nous voulons dire non suivi d'accidents tuberculeux d'aucune sorte, dans la majorité des cas l'érythème noueux n'est qu'une manifestation locale d'une infection bacillaire qui pourra se traduire à une date plus ou moins éloignée par une tuberculose des poumons, du péritoine, des méninges, etc.

Et c'est cette évolution tardive qui orientera le médecin dans le traitement des malades atteints d'érythème noueux.

Il les considérera, sinon comme des tuberculeux pulmonaires, tout au moins comme des prédisposés et les traitera comme tels : séjour à la campagne, suralimentation bien comprise, médication arsénicale seront la base du traitement.

EXPÉRIMENTATION, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, ET PATHOGÉNIE

I

EXPÉRIMENTATION

Le côté expérimental de la question n'a guère été traité, sans doute en raison des difficultés des expériences et de leur interprétation.

Il n'y a que Hildebrandt qui ait obtenu des résultats positifs en inoculant du sang de malades atteints d'érythème noueux dans le péritoine des cobayes.

Par contre, plusieurs auteurs ont expérimenté avec succès la cuti ou l'intra-dermo-réaction chez les mêmes malades.

Hildebrandt a injecté dans le péritoine de deux cobayes 5 centimètres cubes de sang veineux prélevé chez un malade porteur d'un érythème noueux : les deux animaux sont devenus tuberculeux.

Plusieurs expériences dans le même sens que nous

avons faites avec Jean Troisier sont demeurées sans résultats.

C'est ainsi que nous avons placé sous la peau (au niveau de la cuisse) d'un cobaye un nodule d'érythème noueux typique prélevé chez l'enfant de l'observation XVI; quatre jours après l'inoculation, le cobaye a succombé; il ne présentait aucune réaction locale ni générale et le nodule fut trouvé intact au point d'inoculation.

Au malade de l'observation XXI nous avons prélevé un nodule d'érythème noueux et nous avons inoculé le 21 octobre sous la peau d'un cobaye au niveau de l'aîne droite le liquide obtenu par le broyage de ce nodule. Aucun incident à relater les jours suivants. Pas d'infection.

Le cobaye est mort le 15 novembre très amaigri; son poids est tombé de 525 à 400 grammes. Aucune infection locale de l'aîne. Nulle part on ne trouve de ganglions. Le sang du cœur est stérile et la recherche du bacille de Koch y est négative.

Chez la malade de l'observation XX on a prélevé une nodosité érythémateuse qu'on a inoculée le 1^{er} février dans le péritoine d'un cobaye. Actuellement, le cobaye vit encore et paraît bien portant, son poids primitif de 595 grammes a augmenté jusqu'à 605 (1).

Nous avons pris chez la malade de l'observation XVIII 8 centimètres cubes de sang veineux, que nous avons

1. Au moment où nous rédigeons ce chapitre le poids du cobaye a baissé jusqu'à 530 grammes.

inoculé sous la peau de l'aîne droite d'un cobaye le 4 octobre 1909. L'animal succombe le 8 octobre son poids étant tombé de 575 grammes à 450, sans qu'on puisse déceler le bacille de Koch dans le sang retiré du cœur.

Un nodule d'érythème noueux prélevé chez l'enfant de l'observation XIV a été inoculé après fragmentation, le 6 juillet sous la peau de l'aîne droite d'un cobaye.

Le 11 juillet, le cobaye meurt, son poids de 380 grammes est tombé à 265 grammes. Là encore la recherche du bacille de Koch dans le sang du cœur a été négative.

Au moment où l'enfant a présenté les accidents méningés que nous avons pu attribuer à la tuberculose dans la suite, nous avons fait le 20 août, à un cobaye, une injection intra-péritonéale de 3 centimètres cubes environ du liquide céphalo-rachidien, prélevé chez ce malade. Le cobaye meurt le 27 septembre et nous constatons une généralisation tuberculeuse. (Ganglions caséux de l'aîne, tuberculose du foie et de la rate).

Chez la malade de l'observation XIX nous avons pris 10 centimètres cubes de sang veineux que nous avons inoculé dans le péritoine d'un cobaye, le 3 décembre; l'animal vit actuellement et ne présente guère d'engraissement.

De même, nos essais de culture du sang prélevé directement chez plusieurs de nos malades atteints d'érythème noueux, en différents milieux aérobies et anaérobies, sont restés infructueux.

Il ne faut cependant pas attacher trop d'importance à ces insuccès, vu qu'on a affaire à un microbe parti-

culièrement difficile à mettre en évidence et qu'on n'a pu identifier que rarement dans d'autres affections de même nature comme les tuberculides cutanées, le lupus, l'érythème induré de Bazin ; on peut supposer que l'érythème noueux est une affection qui ne tuberculise que très lentement le cobaye.

S'il est difficile de mettre en évidence le bacille tuberculeux lui-même, les injections de tuberculine permettent de traduire l'action de ses toxines.

Chauffard et Jean Troisier non seulement ont obtenu des résultats positifs en pratiquant l'intra-dermo-réaction chez les malades atteints d'érythème noueux, mais encore ils ont pu déterminer un érythème noueux expérimental par injection intra-dermique de tuberculine suivant la technique de Mantoux.

Depuis, de nombreux auteurs Marfan, Barbier et Lian, Carnot, Widal et Benard ont pratiqué avec succès des intra-dermo-réactions chez les malades porteurs d'érythème noueux.

Nous-mêmes avons eu l'occasion de la pratiquer dix fois : dans les 10 cas la réaction fut positive (1).

Dernièrement Thibierge et Gastinel ont publié certaines observations, d'après lesquelles l'intra-dermo-réaction à la tuberculine dans l'érythème noueux n'aurait pas l'importance qu'on y attache. Ces auteurs ont fait chez des malades porteurs de dermatoses diverses (zona, érythème polymorphe, urticaire) des injections

1. A ces résultats nous devons ajouter ceux que Lévy-Frankel a obtenus avec l'ophtalmo-réaction et Oppert avec la cuti-réaction.

intra-dermiques de tuberculine et de sérums différents, sérum antidiphthérique, sérum antitétanique et sérum physiologique. Chaque injection était suivie au bout de vingt-quatre heures d'une réaction locale de type analogue à l'élément constitutif de la dermatose, aussi bien au niveau du point d'injection de la tuberculine, qu'au niveau du point d'injection du sérum témoin.

La même réaction se produirait dans le cas d'érythème noueux où l'injection tuberculinique serait suivie d'une réaction locale imputable à une sorte de réactivité particulière du tégument et non à l'existence de la tuberculose chez les malades.

A ces conclusions Chauffard et Jean Troisier ont opposé les résultats négatifs des injections d'eau salée, de toxine typhique et de sérum antidiphthérique qu'ils ont faites aux malades, parallèlement à des injections tuberculiniques positives.

Dans deux cas seulement, J. Troisier a obtenu une légère réaction locale, mais purement congestive, sorte de réaction traumatique, qui évoluait et disparaissait en vingt-quatre heures, sans rapport avec la réaction nodulaire consécutive à l'injection de la tuberculine.

Chauffard et Jean Troisier ont insisté sur la difficulté d'interprétation de l'action de deux substances aussi différentes entre elles que la tuberculine et un sérum riche en antitoxines.

Barbier et Lian ont déjà noté l'absence de réaction cutanée au sérum antidiphthérique dans leur observation d'érythème noueux. D'ailleurs, comme le dit Marfan,

il n'y a pas d'exemple connu d'érythème nouveau consécutif à la sérothérapie antidiphthérique.

Comme Chauffard et Jean Troisier, nous avons fait parallèlement à l'injection tuberculinique des injections d'eau salée et de sérum antitétanique et antidiphthérique chez tous nos malades, et toutes les fois, sauf une, l'injection du sérum témoin nous a donné des résultats négatifs (1).

II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIE

A. — Lésions d'intra-dermo-réaction.

Les examens ont porté sur les éléments prélevés quarante-huit heures après l'injection intra-dermique de tuberculine au 1/5000 selon la technique de Mantoux.

Fixation au Dominici, inclusion à la paraffine.

A un faible grossissement (oc. 1, obj. 2 Verick) on distingue dans l'épaisseur du derme des amas cellulaires plus ou moins étendus, disposés surtout autour des capillaires et des appareils pilo-sébacés.

A un fort grossissement (oc. 1 obj. 8 et imm.) ces

1. En effet dans l'observation XXI on peut lire que l'injection d'eau salée a donné une réaction nodulaire en même temps que l'injection tuberculinique. Nous venons de constater un fait intéressant à rapporter, quoique postérieur à la rédaction de notre observation : à la malade, guérie de son érythème, on fit de nouveau l'intra-dermo-réaction à la tuberculine et à l'eau salée ; cette fois la première seule fut positive.

amas se montrent constitués par des cellules du type lymphocytaire comprises dans un reticulum conjonctif dont les fibrilles bien dessinées sont particulièrement minces et rappellent celles du tissu réticulé des ganglions.

Il en résulte que ces amas cellulaires revêtent un véritable aspect lymphoïde. A leur niveau, les capillaires ont leur endothélium très épaissi et les cellules fixes du tissu conjonctif sont hyperplasiques et présentent de nombreuses figures de karyokinèse.

B. — Lésions d'érythème noueux.

Il s'agit d'un nodule qui a été prélevé chez l'enfant de l'observation XIV au sixième jour de la maladie, deuxième jour de la période éruptive.

Même technique que précédemment.

Ici le derme ne présente guère de modification dans son épaisseur ; seulement un peu d'hyperplasie des cellules fixes du tissu conjonctif et une proportion assez grande de mastzellen.

Mais à la face profonde du derme et dans le tissu cellulo-graisseux sous-jacent on trouve des amas cellulaires qui rappellent ceux que nous avons rencontrés dans les lésions d'intra-dermo-réaction.

Là encore autour des capillaires à endothélium épaissi on voit des amas de cellules du type lymphocytaire ; mais le tissu conjonctif se montre seulement hyperplasique avec nombreuses figures de karyokinèse des cellules fixes, ne revêtant pas l'aspect réticulé que nous

avons noté dans les coupes d'intra-dermo-réaction.

Peut-être y a-t-il un rapport entre cette infiltration lymphocytyque périvasculaire, pouvant entraîner des troubles de la circulation, et l'œdème local qu'on constate au niveau des nodosités de l'érythème noueux et de l'intra-dermo-réaction.

D'ailleurs nos constatations histologiques, en ce qui concerne l'intra-dermo-réaction, peuvent être rapprochées de celles qui ont été faites par Moussuet Le Play dans leur communication du 11 décembre 1909 à la Société anatomique.

III

PATHOGÉNIE

La nature de l'érythème noueux a été l'objet de plusieurs hypothèses.

Vers le milieu du XIX^e siècle on considérait l'érythème noueux comme une affection faisant partie de la diathèse rhumatismale. Cette conception est peu à peu tombée dans l'oubli.

Depuis les découvertes de Pasteur, on a voulu faire de l'érythème noueux une affection essentielle, contagieuse, ayant son microbe spécifique, toujours le même, mais inconnu.

On a incriminé successivement les intoxications, les auto-intoxications, les toxi-infections ; tour à tour, l'érythème noueux fut attribué à des troubles digestifs, au surmenage, à une mauvaise dentition, aux excès alcoo-

liques, à l'emploi de certains médicaments, aux sérums thérapeutiques.

La pathogénie de l'érythème noueux resta en somme très obscure jusqu'à Landouzy, qui avança le premier en France que l'érythème noueux peut être, au moins dans certains cas, une manifestation tuberculeuse.

En 1907, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, qui a eu lieu à Reims, il est revenu sur la même question. Il considère l'érythème noueux comme la manifestation locale d'une septicémie bacillaire qui peut rester légère, atténuée, ou prendre l'allure de la typho-bacillose ; cette poussée infectieuse peut guérir sans laisser de lésion appréciable, au moins cliniquement ; mais à la longue, la tuberculose pourra se révéler par diverses manifestations pulmonaires, péritonéales, méningitiques, etc.

Ainsi les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose ont été nettement établis par Landouzy.

Certains auteurs étrangers Uffelmann, Schmitz, Baumler et Hildebrandt avaient déjà signalé des cas d'érythème noueux suivi d'évolution tuberculeuse à plus ou moins brève échéance. Hildebrandt confirme même expérimentalement les rapports étroits entre les deux affections.

Chauffard et Jean Troisier ont publié une observation d'érythème noueux dans laquelle il s'agissait d'une jeune fille qui présentait une zone de sclérose du sommet droit, traduisant une poussée probable de bacillose ancienne, et chez laquelle l'intra-dermo-réaction à la tuberculine au millième, faite suivant la technique

de Mantoux, a été positive. Au niveau de chaque piqure, ils constatèrent la formation d'un nodule dont les caractères et l'évolution leur parurent identiques à ceux des nodosités érythémateuses.

Cette constatation serait en faveur de la théorie, qui tend à s'imposer aujourd'hui, d'après laquelle on peut admettre que la plaque de l'érythème noueux résulterait du conflit du bacille de Koch en circulation avec les anticorps que sa présence détermine en certains points de l'organisme.

Marfan rapporte un cas favorable à cette théorie.

Il s'agit d'un garçon de 8 ans atteint d'hémiplégie spasmodique infantile, avec état général en apparence excellent, sans aucun signe de tuberculose, mais chez lequel la cuti-réaction fut positive et très forte.

Six mois après, le même enfant revient dans le service avec un érythème noueux fébrile typique; un second essai de cuti-réaction est nettement positif.

Dans ce cas, l'existence de la tuberculose latente a été révélée à l'auteur par la cuti-réaction avant l'évolution de l'érythème noueux.

Lévy-Franckel a observé cinq cas d'érythème noueux; dans tous les cinq, l'ophtalmo-réaction, dont la signification est la même que celle de la cuti-réaction ou de l'intra-dermo-réaction, a été positive.

Dans un autre cas d'érythème noueux observé par Marfan, on a pratiqué, outre la cuti-réaction, une intra-dermo-réaction. Les deux essais ont donné des résultats positifs. La ressemblance entre les noyaux de l'érythème et ceux qui se sont développés au niveau de

l'injection intra-dermique fut notée dans ce cas comme dans celui de Chauffard et Jean Troisier, avec cette différence toutefois què chez cette dernière malade, les limites du nodule de l'injection furent moins nettes, sa saillie moins élevée et son évolution plus courte que celle des nodosités spontanées de l'érythème.

Thibierge et Gastinel ont soulevé des critiques au sujet de l'interprétation des expériences de Chauffard et Jean Troisier. D'après ces auteurs, si on fait des essais d'intradermo-réaction à la tuberculine chez des sujets atteints de diverses dermatoses aiguës de la série des érythèmes (érythème exsudatif multiforme, érythème papuleux, urticaire bulleux, dermographisme, zona) on peut obtenir une lésion locale reproduisant le type même de la lésion cutanée, dont le malade était porteur; de plus Thibierge et Gastinel ont pu, chez ces malades, reproduire les mêmes éléments éruptifs en substituant à la tuberculine, du sérum antidiph-térique ou antitétanique ou de l'eau salée.

Peut-être pourrait-on objecter que dans ces cas, la dose de sérum témoin employée a été trop forte et a ainsi amené des réactions traumatiques qui se différencient d'ailleurs de la réaction tuberculinique par leur apparition plus précoce (Mantoux) et par leur caractère érythémateux rarement bulleux et non nodulaire.

Déjà Chauffard et Jean Troisier, Barbier et Lian, Carnot ont apporté des observations en contradiction avec celle de Thibierge et Gastinel.

Nous-mêmes avons obtenu des résultats différents. Chaque fois que nous pratiquions une intra-dermo-réac-

tion à la tuberculine chez les malades atteints d'érythème noueux, toujours au niveau de la cuisse, nous faisons en même temps sur la cuisse du côté opposé une injection indra dermique d'eau salée, de sérum anti-diphtérique ou anti-tétanique — et jamais, alors même que la réaction à la tuberculine était positive, nous n'avons constaté de modification au point d'injection témoin, sauf dans l'observation XXI (4).

Toutes ces injections ont été faites au moment même d'une poussée éruptive et chez une de nos malades, (observ. XVII) à la suite d'une intra-dermo-réaction à la tuberculine positive, l'injection d'eau salée n'ayant donné aucune réaction, nous avons vu survenir presque immédiatement une nouvelle poussée érythémateuse.

D'ailleurs, nous croyons qu'il ne faut pas tenir compte d'une intra-dermo-réaction tuberculinique positive dans le cas où l'injection témoin est elle-même suivie d'une réaction locale (2).

On peut donc dire que l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les malades porteurs d'érythème noueux est spécifique dans une certaine mesure (3) et qu'elle indique très souvent une infection tuberculeuse.

1. Voir page 29, note 1.

2. *Idem.*

3. On sait en effet que les actinomycosiques réagissent à la tuberculine.

OBSERVATIONS

Observation I

MM. A. CHAUFFARD et J. TROISIER. (*Bulletin de la société médicale des hôpitaux*, 21 janvier 1909.)

Sclérose tuberculeuse du sommet, érythème noueux.

L... Juliette, âgée de 18 ans, entre à Cochin le 27 décembre 1908, pour un érythème noueux caractéristique.

C'est une jeune fille d'aspect délicat, qui, un an auparavant, a eu une bronchite avec laryngite ; depuis l'âge de douze ans, en outre, elle s'essouffle et tousse fréquemment.

Depuis trois semaines environ, elle a été prise de douleurs diffuses, surtout aux membres inférieurs, d'inappétence, et, semble-t-il, d'un léger mouvement fébrile. Puis apparaît l'éruption pour laquelle elle entre dans nos salles.

Celle-ci est typique et constituée par une série de nodules localisés dans les régions précubitales et prétibiales ; leur coloration est d'un rouge plus ou moins vif ou violacé suivant leur degré d'ancienneté ; ils font une légère saillie et ils infiltrant le derme et l'hypoderme ; isolés ou confluents en nappe, leur diamètre est d'environ 3 à 4 centimètres.

L'examen organique de la malade montre, en outre, deux

lésions : l'une occupe le sommet du poumon droit, et se décèle par une submatité en avant et en arrière, avec respiration rude et basse en avant, respiration soufflante et bronchophonie en arrière. C'est, à n'en pas douter, *un foyer ancien de sclérose bacillaire du sommet.*

D'autre part, au niveau du deuxième espace intercostal gauche, la main perçoit un frémissement cataire systolique, et l'auscultation fait entendre un souffle systolique assez superficiel et rude, se propageant en haut et à gauche vers la clavicule et suivi d'un éclat diastolique gauche très net. Le volume du cœur paraît normal, et il en est de même pour les orifices mitral et aortique.

La tension artérielle est normale, 12 au sphygmo-signal de Vaquez.

Il n'existe ni cyanose, ni déformation des extrémités digitales.

D'après ces signes, on porte le diagnostic *de rétrécissement de l'artère pulmonaire.*

L'intra-dermo-réaction de Mantoux est recherchée trois fois, le 28, et le 29 décembre et le 6 janvier, aux deux bras et au-dessus d'une rotule, toujours en un point éloigné de tout nodule érythémateux.

Chaque fois la réaction est *positive* et provoque en vingt-quatre heures l'apparition locale d'une tache érythémateuse qui, très rapidement, devient un noyau infiltré, indolent, rose vif d'abord, puis violacé, et de teinte progressivement atténuée, presque ecchymotique à la fin de son évolution.

Par sa morphologie, par tous ses caractères objectifs, la lésion ainsi produite est *identique* aux nodosités érythémateuses spontanées ; n'était la trace de la petite piqure, on ne pourrait faire le diagnostic différentiel des deux processus.

Comme contre-épreuve, on injecte de même une goutte de solution saline physiologique ; le résultat est négatif.

Observation II

ROCHON. *Médecine moderne*, 9 novembre 1895.

Méningite tuberculeuse. Érythème noueux.

Enfant de dix-huit mois. Mère très nerveuse. Une sœur atteinte de coxalgie. Père chétif. Un enfant déjà mort de méningite.

14 février 1895. — Depuis une quinzaine de jours, les parents se sont aperçus de la présence de gros boutons rouges sur les jambes et les bras de l'enfant ; depuis ce temps, plus de sommeil, vomissements fréquents ; diarrhée légère. On compte trois nodosités grosses comme une noisette à la jambe gauche, deux à la jambe droite et une au bras gauche. Elles sont toutes très douloureuses à la pression.

15-20 février. — Les nodosités subissent la transformation ecchymotique : l'état général s'améliore de jour en jour ; l'enfant est plus gai ; les vomissements ont disparu, l'appétit tend à renaître.

23 février. — Une nodosité apparaît sur la jambe droite, la nuit est moins bonne.

27 février. — Pas de selles depuis avant-hier au soir ; l'enfant porte fréquemment ses mains à sa tête : un lavement n'a pu vaincre la constipation.

25 février. — Nuit très agitée ; mâchonnement et grincement de dents fréquents ; pouls ralenti et irrégulier ; une purgation au calomel n'a produit qu'une selle formée de matières très dures.

26 février. — Les paupières sont chassieuses ; il y a eu des convulsions à plusieurs reprises pendant la nuit.

28 février. — Coma, coupé par des convulsions assez fréquentes ; les dents sont serrées, le ventre creusé en bateau ; pas de selle ; urines rares et foncées. L'enfant ne peut plus rien prendre.

29 février. — L'état reste le même et le 30, la mort arrive dans la nuit.

Observation III

M. MARFAN. *La Presse médicale*, 26 juin 1909.

Érythème noueux. Tuberculose pulmonaire

Le malade est entré pour la première fois dans le service de M. Marfan le 26 avril 1908 ; il était âgé de 7 ans. Les symptômes qu'il présentait au moment de son admission étaient caractéristiques de l'érythème noueux ; il existait, sur la face antéro-latérale des deux jambes, des nodosités grosses comme des cerises, d'une teinte rougeâtre ou violacée, dures et douloureuses au toucher. La température était de 39°, cependant l'enfant n'était pas abattu et ne se plaignait de rien.

La recherche des antécédents a appris qu'un frère du malade était mort à 6 mois avec des convulsions qu'on avait rapportées à une méningite ; que lui-même a été atteint successivement de coqueluche, de congestion pleuro-pulmonaire, d'angine diphtérique et de scarlatine.

La maladie actuelle paraît avoir débuté quatre jours avant son admission, par de la fièvre, du malaise, de l'anorexie, de la céphalée, de la douleur pharyngée, tous ces symptômes, sauf la fièvre, se sont effacés très vite.

Donc au moment de son admission, ce jeune garçon était atteint d'un érythème nouveau fébrile. A ce moment, l'examen des divers organes, du cœur et du poumon en particulier, n'a révélé aucune anomalie. On l'a soumis au repos, à la diète lactée mitigée, et on lui a prescrit du salicylate de soude qui a donné de bons résultats en pareil cas; mais on a supprimé ce remède au bout de trois jours, parce qu'on a découvert que l'urine renfermait un peu d'albumine. Cependant la fièvre a diminué, les nodosités des jambes se sont effacées, et on pouvait le croire guéri, lorsque, le 9 avril, exactement quinze jours après son entrée, la fièvre s'est rallumée et une éruption de rougeole est apparue; cette date indique que cette maladie a été contractée le jour de l'entrée et probablement au bureau des admissions.

Cette rougeole a été sérieuse et s'est compliquée de néphrite hémorragique; celle-ci a guéri au bout de trois semaines, mais l'enfant est sorti de cette complication amaigri, pâle, fatigué, et on a exercé sur lui une surveillance d'autant plus attentive qu'on y était invité par une circonstance particulière.

Au moment où le malade est entré à l'hôpital fut pratiqué un essai de cuti-réaction à la tuberculine comme chez la plupart des enfants du service, pour essayer la valeur de cette réaction dans le diagnostic de la tuberculose.

Le 27 mars, c'est-à-dire le lendemain du jour où le malade est entré à l'hôpital, on a donc fait, sur le bras, une inoculation superficielle de tuberculine et, vingt-quatre heures après, on a observé une papule rouge, de près de deux centimètres de diamètre, qui n'a disparu qu'après cinq jours. La cuti-réaction a donc été non seulement positive, mais très forte. On a fait une nouvelle inoculation le 10 mai, quand l'enfant était con-

valescent de sa néphrite morbilleuse ; la réaction a été encore positive, très forte et très longue. On avait donc la certitude que cet enfant portait en lui un foyer tuberculeux et que ce foyer était antérieur à l'érythème noueux ; mais, même au moment de la seconde cuti-réaction, aucun autre signe physique ne révélait ce foyer ; seule, la température, qui restait un peu au-dessus de la normale ($37^{\circ},4$ $37^{\circ},9$) indiquait une infection latente.

Ce n'est que vers la fin du mois de mai que, *pour la première fois, nous trouvons, sous la clavicule droite, une inspiration rude et une expiration prolongée ; cette respiration bronchique du sommet droit s'est accentuée par la suite ; elle est devenue presque soufflante le 20 juin, au moment où le malade nous a quitté pour aller à la campagne.*

Mais trois mois après, le 3 octobre, on le ramène à l'hôpital, parce que l'avant-veille il a eu des hémoptysies ; à plusieurs reprises, dans les efforts de toux, il a craché à pleine bouche du sang rouge et spumeux. *Nous le retrouvons pâle et maigre. Sa température est à $37^{\circ},7$. Au sommet droit, en avant et en arrière, mais surtout sous la clavicule droite, nous percevons des signes de tuberculose plus nets encore qu'à notre dernier examen : submatité, souffle léger, et, de plus, quand on fait tousser le malade, sous la clavicule droite on entend quelques craquements. Un troisième essai de cuti-réaction, fait le 9 octobre, donne un résultat positif, mais avec moins d'intensité que les premières fois.*

Voilà donc un jeune garçon, qui est atteint d'une tuberculose ulcéreuse commune du sommet du poumon droit et qui vient d'avoir une hémoptysie ; *mais ce qui donne un caractère particulier à son cas, c'est que l'apparition des premiers symp-*

tômes de cette tuberculose a été précédée d'un érythème nouveau.

Observation IV

M. MARFAN. *Presse médicale*, 26 juin 1909.

Érythème nouveau. Pleurésie tuberculeuse.

Une jeune fille de 16 ans est atteinte d'un érythème nouveau fébrile ; la convalescence est traînante ; pour la hâter on envoie la malade au bord de la mer ; mais au bout de quinze jours, comme elle continue à avoir de la fièvre et à maigrir, on la ramène à Paris, on la réexamine et on constate l'existence d'un épanchement pleural, que tous ses caractères permettaient de rattacher à une pleurésie tuberculeuse.

Observation V

M. MARFAN. *Presse médicale*, 26 juin 1909.

Érythème nouveau. Méningite tuberculeuse.

Une fillette de 6 ans présente un érythème nouveau, puis de l'érythème polymorphe ; la fièvre est vive, continue, et, en raison de certains symptômes (diarrhée, léger tympanisme) on peut penser à une fièvre typhoïde ; mais le sérum n'agglutine pas le bacille d'Eberth ; après six semaines de fièvre, la fillette succombe à une méningite tuberculeuse.

Observatin VI

M. MARFAN. *Presse médicale*, 26 juin 1909.

Érythème noueux. Tumeur blanche du genou.

Un garçon de 7 ans, après un érythème noueux, conserve un état subfébrile et s'amaigrit; trois mois après, apparaît une tumeur blanche du genou.

Observation VII

MM. BARBIER et LIAN. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 13 mai 1909.

Érythème noueux. Induration tuberculeuse du sommet du poumon droit.

Renée P., âgée de 14 ans, entrée le 3 mai à l'hôpital Hérold, dans le service de M. le Dr Barbier, salle Josias, n° 1. Elle a remarqué il y a une quinzaine de jours, l'apparition de tuméfactions rougeâtres du volume d'une grosse noisette, à la partie moyenne de la région antéro-externe des deux jambes. Puis sont apparues successivement toute une série de petites nodosités analogues sur toute l'étendue des deux jambes; on n'en a jamais constaté ni aux membres supérieurs, ni au tronc, ni à la face.

En même temps cette fillette ressentit des douleurs diffuses dans toute l'étendue des deux jambes; elles n'ont obligé la malade à garder le lit que pendant quelques jours. Elle ne tousait pas, mais elle avait peu d'appétit; elle a un peu maigri et a présenté un léger mouvement fébrile sans sueurs nocturnes.

Tous ces phénomènes se sont améliorés progressivement pendant la semaine qui a précédé l'entrée à l'hôpital.

Cette enfant n'a pour ainsi dire pas de passé pathologique. Cependant les mains et les pieds sont violacés, surtout l'hiver et présentent alors des crevasses (une gerçure infectée a entraîné récemment l'apparition d'un adéno-phlegmon inguinal qui a été soigné à l'hôpital Bretonneau).

Ses parents seraient bien portants, mais parmi les six frères et sœurs de la malade, l'un est atteint de mal de Pott.

Examen : On constate sur les deux jambes un grand nombre de points violacés de l'étendue d'une pièce de 0 fr. 50 environ; à leur niveau, les téguments font une légère saillie et le doigt sent nettement une légère induration qui s'étend dans la profondeur, envahissant le derme et l'hypoderme. Ces lésions sont strictement limitées aux deux jambes. La palpation ne provoque qu'une douleur minime, les articulations sont indemnes.

L'examen des téguments montre en outre que les extrémités sont violacées; il n'y a pas actuellement d'engelures ou de crevasses. On note, sur toute l'étendue des téguments, de l'ichtyose.

L'examen somatique fait découvrir enfin les signes suivants : dans la région sous-claviculaire droite, on perçoit à la partie externe une légère submatité, un retentissement notable des vibrations vocales, de la rudesse inspiratoire et de l'expiration soufflante.

Cette enfant, dont le teint est un peu pâle, présente cependant un bon état général. La température rectale oscille entre 37°2 et 37°5.

On porte le diagnostic d'érythème noueux à son déclin, chez une fillette présentant un léger degré d'induration tuberculeuse du sommet du poumon droit.

La cyanose constante des extrémités, accompagnée fréquemment de crevasses, est à rattacher au terrain tuberculeux.

5 mai. — On pratique une injection intra-dermique d'une goutte d'une dilution de tuberculine au 1.5000. Simultanément on emploie à la dose d'une goutte le sérum antidiphthérique et le sérum antiméningococcique.

Les injections suivantes ont été pratiquées :

Sérum antiméningococcique. — Tiers supérieur des deux bras; l'hypochondre droit; tiers supérieur de la jambe droite.

Sérum antidiphthérique. — Tiers moyen du bras droit; fosse iliaque gauche; tiers inférieur de la jambe droite.

Tuberculine. — Tiers moyen du bras gauche; fosse iliaque droite; tiers moyen de la jambe droite.

6 mai. — Aux points où ont été injectés les sérums antidiphthérique et antiméningococcique, la réaction est nulle; au contraire, dans les trois points où elle a été faite, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine est franchement positive.

C'est à l'abdomen qu'elle est le moins intense; néanmoins, on y constate une saillie rouge que le doigt sent indurée, elle mesure 1 cent. $\frac{3}{4}$ de longueur sur 1 centimètre à peine de largeur. Lorsqu'on exerce une traction sur les téguments au-dessus et au-dessous de cette tuméfaction, la rougeur s'efface et la peau prend à ce niveau l'aspect d'une vésicule urticarienne.

La réaction est analogue, mais plus accentuée au bras gauche. La rougeur, l'induration sont plus marquées, l'élément réactionnel mesure 1 cent. $\frac{3}{4}$ de longueur sur 1 cent. 5 de largeur.

Mais c'est à la jambe droite que la réaction est de beaucoup le plus intense : c'est une nodosité rouge, très saillante, dont l'induration se perd dans la profondeur; c'est un gros élément typique d'érythème noueux, il mesure 2 cent. $\frac{3}{4}$ de longueur

sur 2 centimètres de largeur. La rougeur ne s'efface qu'incomplètement sous la pression.

Cette nodosité, toutefois, ne peut être confondue avec les éléments apparus spontanément, car ils sont actuellement complètement disparus; on constate seulement des taches violacées aux points où on percevait antérieurement des nodosités.

L'intra-dermo-réaction à la tuberculine n'a entraîné aucun trouble fonctionnel, aucune modification de l'état général, pas d'élévation de la température.

7 mai. — Les trois éléments réactionnels ont à peu près le même aspect que la veille; toutefois les nodosités rouges se sont entourées d'un petit halo rose, sauf à l'abdomen, où rougeur et induration sont atténuées par rapport à la veille.

Observation VIII

Par F. WIDAL et R. BENARD. *Société de biologie*, 18 juin 1909.

Érythème noueux.

Il s'agit d'une jeune fille de 15 ans portant une éruption douloureuse consistant principalement en plaques étendues et confluentes sur la partie moyenne des deux jambes, de couleur rouge et mesurant 12 centimètres de haut sur 14 de large. Des nodosités érythémateuses, isolées pour la plupart, étaient disséminées sur l'étendue des membres supérieurs et inférieurs. Cet érythème était accompagné d'un état général infectieux, caractérisé par de la céphalée, de la rachialgie, de l'angine, des douleurs articulaires et une température s'élevant jusqu'à 39°5.

Au niveau de toutes ces plaques grandes et petites, la pression la plus légère faisait complètement disparaître la tache

érythémateuse. En aucun point, on ne trouvait la moindre tache purpurique.

Au centre de la large plaque étendue sur la jambe gauche, apparaissait dès le jour de l'entrée une tache d'un beau jaune qui, d'abord de la dimension d'une pièce de 2 francs, atteignait rapidement, les jours suivants, celle de la paume de la main; cette coloration s'éteignit progressivement pour disparaître complètement au bout de sept jours. Une tache jaune semblable, mais moins intense, se montra au centre de la plaque érythémateuse de la jambe droite.

La résistance globulaire était normale. Ajoutons que l'intra-dermo-réaction à la tuberculine donna un résultat positif et que l'ensemencement du sang resta négatif.

Observation IX

Par M. CARNOT, *Bull. et Mém. de la Société méd. des hôp.*,

6 mai 1909.

Érythème noueux.

Il s'agit d'un jeune garçon de 14 ans, atteint d'un érythème noueux typique. Les nodosités étaient surtout nombreuses aux extrémités des membres, principalement aux jambes et aux avant-bras; elles étaient plus discrètes vers la racine des membres et manquaient entièrement au niveau de l'abdomen et de la face.

On pouvait chez ce jeune garçon, songer à un rapport de l'érythème noueux avec la tuberculose.

En effet, le père du malade était mort de tuberculose; lui-même a eu il y a deux ans, une bronchite tenace et le sommet

du poumon droit, sans présenter de signes de certitude, paraît suspect.

On pratique chez ce malade une intra-dermo-réaction suivant la technique de Mantoux; mais pour des raisons théoriques on a multiplié ces injections en différents points du corps: d'une part, dans les régions envahies par l'érythème nouveau; d'autre part, dans les régions indemnes.

Le lendemain et les jours suivants, on a constaté certaines particularités curieuses.

Au niveau des régions atteintes (en l'espèce au niveau des cuisses) l'injection intradermique d'une goutte de la solution de tuberculine au 1/5000 a provoqué sur une place indemne, mais voisine, d'autres éléments éruptifs, *l'apparition d'un placard typique, reproduisant absolument l'aspect, la couleur, la forme et la dureté des nodosités voisines.*

Au contraire, au niveau des territoires indemnes (en l'espèce au niveau de l'abdomen), l'intra-dermo-réaction n'a provoqué aucun phénomène appréciable: aucune tuméfaction, aucune rougeur; l'épreuve a été entièrement négative.

Observation X

SCHMIDT. Revue de Hayem 1887. *Érythème nouveau prémonitoire.*
Phtisie pulmonaire.

Il s'agit d'une enfant de 7 ans et demi, sans antécédents morbides, qui tombe malade le 10 décembre 1881. Elle fut prise de douleurs articulaires et de vomissements répétés suivis de fièvre.

Le 13, survint une éruption qui fut reconnue le 15 pour de

l'érythème noueux; elle se montra sur les jambes et sur les bras. La température, qui s'était maintenue élevée, devint irrégulière, atteignant 40°, pour tomber à 37° 36° 35° 1. Il n'y avait rien au poumon. La rate n'était pas augmentée de volume.

La quinine n'eut aucun effet; le salicylate de soude fut d'une action douteuse sur la température. Au commencement de janvier, il survint des douleurs à la nuque, des vomissements incessants; la tête était fortement rejetée en arrière.

L'éruption persistait toujours, puis il y eut de nouveau de vives douleurs aux extrémités.

Malheureusement, Schmidt perdit l'enfant de vue; il apprit plus tard qu'elle avait succombé à des accidents de phtisie pulmonaire.

Il n'y eut pas d'autopsie.

Observation IX

THOMAS. Revue générale de clinique et de thérapeutique, 29 janvier 1903. *Érythème noueux prémonitoire. Tuberculose pulmonaire consécutive.*

Jeune fille de 24 ans, ayant présenté dans l'enfance des accidents dits scrofuleux (otorrhée, engorgement ganglionnaire non suivi de suppuration). En mars, assez brusquement, sur la face antérieure des membres inférieurs, apparition de petites tuméfactions sous-cutanées, isolées, de coloration bleuâtre de consistance résistante, douloureuses spontanément. Quelques jours plus tard, indurations semblables sur les bras; pas d'engorgement ganglionnaire. Les jours suivants, ces tuméfactions ne présentent pas de changement de coloration; mais elles dimi-

nent de consistance et vers la fin du mois, elles ont presque disparu, laissant seulement un peu d'induration sous-cutanée à leur place. Dans la première quinzaine d'avril, violentes douleurs dans la colonne vertébrale et le côté droit du thorax; puis hémoptysies peu abondantes, mais répétées et développement d'une infiltration pleuro-pulmonaire à droite avec bacilles dans les crachats.

Observation XII (résumée).

HARTUNG ET ALEXANDER. *Archiv. für Dermatologie*, 1902.
Erythème nouveau au cours d'une tuberculose pulmonaire.

Homme de 30 ans. A eu, en 1899, une pneumonie, puis une pleurésie. Sept enfants sont issus de lui, dont quatre morts en bas âge. Le début de l'affection cutanée a coïncidé avec un mauvais état général. Le malade ressent une grande fatigue; il est anémique.

L'auscultation révèle une matité aux deux sommets et un murmure vésiculaire obscurci. Pas de bacilles de Koch dans l'expectoration. Adénopathie cervicale et inguinale.

On observe, sur les membres supérieurs et inférieurs, des saillies semi-hémisphériques au niveau desquelles la peau est rouge et violacée. Ces nodosités sont dures, mobiles sur les plans profonds, indolores.

Une biopsie est pratiquée au niveau d'une tumeur. L'examen histologique ne put fournir de diagnostic précis.

Un traitement mercuriel et ioduré ne donna aucun résultat. Des injections de tuberculine ne produisirent aucune réaction, ni locale, ni générale.

Deux mois après, l'état général s'aggravait et une injection de tuberculine produisit une réaction générale. Enfin les symptômes pulmonaires s'accusèrent et le malade mourut de tuberculose pulmonaire franche.

Observation XIII (personnelle).

Mal de Pott. Érythème noueux.

La malade, Jeanne B..., âgée de 14 ans 1/2, entre pour la première fois dans le service de M. le professeur Kirrison le 13 octobre 1906.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Deux enfants.

La première fille, âgée de 16 ans 1/2, bien portante.

La deuxième, la malade.

Antécédents personnels. — Née à terme, élevée au biberon.

Première dent à 6 mois.

Pas de maladies infantiles.

L'enfant a toujours eu bon appétit et n'a jamais toussé. Elle était plutôt grosse.

La malade est amenée à la consultation d'orthopédie. Elle marche difficilement, légèrement courbée en avant ; la face est pâle avec rougeur des joues, rappelant le faciès cardiaque.

A l'examen, on constate une gibbosité angulaire et médiane de la région dorsale moyenne, au niveau des apophyses épineuses des septième et huitième vertèbres dorsales ; ces deux apophyses, écartées l'une de l'autre, d'un bon travers de doigt, sont en retrait sur les apophyses sus et sous-jacentes.

Le rachis à ce niveau est immobilisé par la contracture des

muscles spinaux ; les régions lombaire et cervicale sont bien mobiles.

La pression des apophyses épineuses est un peu sensible au niveau des septième et huitième vertèbres dorsales.

Pas d'abcès appréciable en arrière.

Il n'existe pas de déformation du thorax.

Pas de douleurs spontanées, mais seulement à l'occasion des mouvements d'extension forcée du rachis, douleurs siégeant au niveau du rebord costal gauche et à la partie antérieure de la cage thoracique.

Pas de troubles abdominaux, ni sphinctériens.

Au niveau des membres inférieurs on ne note aucun trouble de la motilité, aucun phénomène douloureux ; seule, une sensation de froid aux extrémités ; du côté des réflexes on trouve à droite et à gauche une exagération manifeste des réflexes tendineux achilléens et rotuliens, de la trépidation épileptoïde et le signe de Babinski positif à gauche seulement.

Du côté des membres supérieurs aucun trouble morbide. La malade exerçait sans aucune gêne son métier de couturière.

L'état général est bon. Elle ne tousse pas et ne présente d'ailleurs rien de pulmonaire.

Au cœur on note un dédoublement du deuxième bruit.

Extension continue. 2 poids de 2 kilos.

Le 10 mars 1901. — La malade sort avec un appareil en cuir moulé. Les réflexes sont toujours exagérés ; la trépidation épileptoïde très marquée ; la malade ne peut se tenir sur ses jambes, mais elle peut se soulever au-dessus du plan du lit. L'enfant a quitté l'hôpital avec un appareil orthopédique. Repos absolu pendant six mois.

Au commencement de février 1908 elle revient, disant que son

appareil la blesse. En effet, on constate au niveau des articulations costo-sternales du côté gauche, au-dessus de la gibbosité, une ulcération qui suppure. Pansement et réparation de l'appareil. Mais l'enfant continue à souffrir et on est obligé de pratiquer une incision curviligne au-dessous de la pointe de l'omoplate. Drainage.

L'enfant part douze jours après pour la campagne, d'où elle revient à la fin de septembre souffrant abominablement, présentant des phénomènes fébriles. L'état général reste toujours bon.

Le 6 décembre. — On explore le trajet fistuleux: la sonde pénètre sous l'omoplate et aboutit à une côte dénudée: on incise et on enlève à la curette les fongosités.

Pansement à l'iodoforme.

Le 18 novembre. — Amélioration notable. Le trajet fistuleux diminue.

Le 5 janvier. — On constate une élévation de la température à 40°. Les jours suivants, la fièvre monte à 40°,5, puis descend à 38° le 13 janvier.

A l'auscultation on trouve à la base du poumon gauche en arrière et sous l'aisselle une respiration rude, prenant même le caractère d'un souffle tubaire. L'enfant fait en somme un foyer de pneumonie franche.

Depuis le 15 janvier, la température oscille entre 38° et 40° et ne redescend jamais à la normale.

La fièvre persistant malgré l'amendement des signes pulmonaires, un examen attentif fait découvrir une collection fluctuante siégeant dans la région lombaire droite, côté opposé à la lésion primitive. On pratique le 8 mars une ponction évacuatrice, avec injection d'éther iodoformé.

Le 18 mars. — La malade est endormie. L'abcès lombaire est largement ouvert au bistouri. On tamponne la poche à la gaze stérilisée.

30 avril. — État stationnaire.

Le 27 mai. — Depuis cinq à six jours, la malade se plaint de souffrir des jambes. Le contact et la pression légère sont douloureux. Les mouvements des articulations ne le sont nullement. A l'examen on constate un œdème assez marqué des deux membres inférieurs. Cet œdème peu marqué sur la face dorsale du pied a son maximum au niveau des 2^e 3^e inférieurs des deux jambes.

Mais ce qui frappe surtout, c'est l'existence d'une éruption présentant tous les caractères de l'érythème noueux. Nodosités de coloration rouge vif, chaudes et douloureuses à la palpation, qui fait sentir un léger relief. Ces nodosités font corps avec le derme.

La répartition des éléments est la suivante : sur la jambe droite on trouve au niveau de l'union du tiers moyen et du tiers inférieur, un groupe d'une douzaine de nodosités, formant une plaque allongée parallèlement à l'axe du membre.

Les plus élevées de ces nodosités occupent le bord antérieur de la jambe et la pression des téguments à ce niveau est douloureuse.

Sur la face externe de la jambe on trouve encore de nombreuses nodosités plus disséminées et non groupées en plaques.

Sur la face interne quelques éléments groupés à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Deux éléments isolés, l'un dans le tiers inférieur, l'autre à la partie inférieure de cette face.

Au niveau du genou droit, quelques éléments sur les faces interne et externe.

Sur la jambe gauche un élément isolé sur la face interne au niveau du tiers inférieur et quelques nodosités groupées surtout au niveau du tiers moyen de la jambe.

Éléments rares sur la face interne du genou, au voisinage de la rotule.

Sur la partie antérieure de la cuisse gauche, on trouve un groupe de six ou sept éléments disséminés à deux travers de doigt au-dessus de la rotule et un peu en dehors de celle-ci.

Au niveau des membres supérieurs, nodosités disséminées, mais peu nombreuses — à droite, deux ou trois éléments au-dessous du coude, à gauche, deux éléments sur la face externe de l'avant-bras.

Le 26 mai. — L'érythème noueux a notablement diminué et presque disparu au bras.

Le 27 mai. — On pratique une intra-dermo-réaction à la tuberculine à droite, au sérum physiologique à gauche.

Le 29 mai. — Les nodosités entrent dans la phase de régression, — elles se sont affaissées, ont diminué, sont devenues plutôt molles. La coloration de la peau sur chaque élément nodulaire a passé du rouge au violet; quelques nouûres sont d'un bleu verdâtre.

L'enfant tousse un peu. L'auscultation révèle une respiration soufflante au sommet droit.

L'intra-dermo-réaction à la tuberculine donne une nouûre rouge et tuméfiée de 8 millimètres de long sur 6 de large.

L'intra-dermo-réaction au sérum physiologique reste complètement négative.

Observation XIV (Personnelle)

Érythème nouveau. Méningite tuberculeuse.

L'enfant Roger B..., âgé de 6 ans est amené le 5 juillet dans le service de M. le professeur Hutinel.

Antécédents héréditaires. — Père toujours souffrant: rhumatisme, dysenterie, impaludisme.

Mère bien portante.

7 enfants dans la famille; l'un d'entre eux est mort au cours de convulsions, un autre est rhumatisant; une fille a présenté dernièrement une paralysie du côté gauche de nature indéterminée; les autres sont en bonne santé.

Antécédents personnels. — Né à terme.

Élevé au sein pendant un an.

Première dent à 8 mois; premiers pas à 15 mois.

Rougeole à 1 an sans complications.

A 5 ans l'enfant a eu la scarlatine, soignée trois semaines à la maison. Comme il a présenté de l'anarsaque il fut amené aux « Enfants malades ».

Il y a trois semaines, il subit une amygdalotomie.

Histoire de la maladie.

A la suite de la scarlatine, l'enfant a été envoyé à Brevanne. Depuis le 8 mai — date de son retour à la maison — l'enfant est souffrant; il se plaint de maux de tête, de nausées et dort continuellement; il n'a plus d'appétit et a fortement maigri au dire de la mère.

L'enfant se plaint de douleurs au niveau du pied gauche qui l'obligent à boîter. Elles s'accompagnent d'une élévation nota-

ble de la température ; il n'accuse pas d'angine au début de la maladie, mais la mère dit que l'enfant est prédisposé aux maux de gorge. On note une légère tuméfaction du cou de pied gauche. A aucun moment, la mère n'a noté de rougeurs sur les membres. Épistaxis toute la journée.

L'enfant ne mangeait pas ; il a vomi au début de la maladie ; pas de constipation. De plus l'enfant a toujours toussé un peu et sa toux augmente chaque hiver.

Le 6 juillet. — On constate lorsqu'on découvre l'enfant, quelques nouûres siégeant au-devant du tibia de chaque membre. Les nouûres sont rouges, arrondies, bien enchâssées dans le derme et légèrement sensibles à la pression. Les articulations du cou du pied, des genoux, des hanches, ne sont pas douloureuses. On note à l'inspection la pâleur de l'enfant.

A l'auscultation, on constate la respiration inégale à la racine des bronches. Rien aux sommets. Les bruits du cœur sont normaux. Du côté de l'appareil digestif on trouve de la carie des grosses molaires ; l'haleine est fétide, le ventre un peu ballonné. On note 95 pulsations à la minute et 19 mouvements respiratoires ; la température 39°2.

Un nodule est enlevé pour l'examen histologique et pour une inoculation au cobaye.

Le 7 juillet. — Les nouûres sont moins nettes. La fièvre est tombée.

On pratique une intra-dermo-réaction à la tuberculine à la cuisse droite, au sérum physiologique et antidiphthérique à la cuisse gauche.

Le 8 juillet. — Disparition complète d'érythème des membres inférieurs. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est positive et négative aux sérums antidiphthérique et physiologique,

Le 10 juillet. — On constate l'apparition de nouvelles nouûres sur les deux membres supérieurs. A droite induration sur l'avant-bras de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, deux autres de grosseur d'un petit pois environ à 2 centimètres au-dessous du coude. A gauche : deux nouûres sur l'avant-bras grosses comme une pièce de 2 francs; sur le bras on note quelques petites nouûres disséminées ça et là.

On prélève 5 centimètres cubes de sang veineux. L'ensemencement est négatif.

Le 20 juillet. — L'érythème noueux n'a pas laissé de traces. L'enfant tousse. A l'auscultation on trouve une respiration soufflante au sommet droit.

Le 22 juillet. — On pratique de nouveau une intra-dermo-réaction à la cuisse droite avec de l'eau salée, à la cuisse gauche avec la tuberculine de Mantoux.

Le 24 juillet. — L'eau salée n'a rien donné comme réaction. La tuberculine de Mantoux a produit une nouûre de la dimension d'une pièce de 1 franc, rouge, tuméfiée, douloureuse à la pression et beaucoup plus intense que la première fois.

Le 27 juillet. — L'enfant est envoyé en convalescence.

Le 20 août. — L'enfant revient dans un état quasi comateux, couché en chien de fusil. Il présente de la photophobie, du mâchonnement et même parfois de la carphologie. A l'examen on constate un amaigrissement considérable, de la raideur de la nuque. La ponction lombaire donne un liquide clair, riche en lymphocytes. On y trouve une quantité considérable d'albumine.

Inoculation de 3 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien dans l'aîne droite d'un cobayè (20 août). Le 24 septembre le cobaye succombe.

On trouve une suppuration au point d'inoculation. Tuberculose du foie et de la rate.

Ganglions caséeux de l'aine.

Observation XV' (Personnelle)

Érythème noueux. Adénopathie trachéo-bronchique.

L'enfant Marie P..., âgée de 10 ans, entre dans le service de M. le Professeur Hutinel le 6 juillet.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère qui était tuberculeuse depuis longtemps, est morte il y a trois semaines d'une pneumonie. Deux oncles de la fillette sont des tuberculeux avérés. Elle a un frère de 4 ans bien portant; un autre de 6 ans très chétif; il tousse et maigrit depuis une pneumonie qu'il a eu il y a six mois. La malade est l'aînée. Elle est née à terme. L'accouchement a été facile. Elle pesait à la naissance 3 kilos. Elle fut nourrie au sein par sa mère jusqu'à l'âge de deux ans et demi. A 16 mois elle a eu la rougeole. Elle n'a pas eu d'autres maladies, et n'a jamais toussé.

Histoire de la maladie actuelle.

Depuis huit jours, l'enfant se sent fatiguée et se plaint de maux de tête. En même temps survint de la constipation. Les urines sont très rouges. Le 3 juillet apparaissent des taches rouges sur les deux jambes.

A l'examen on trouve une enfant bien constituée, mais maigre et pâlotte. On constate sur les jambes au-devant de chaque tibia une éruption présentant tous les caractères de l'érythème noueux. En effet, les nodosités ont la coloration rouge vive; sont chaudes et dures à la palpation et légèrement douloureuses à la

pression. On sent qu'elles forment saillie sur les parties voisines. La répartition est la suivante: sur la jambe droite, à quatre centimètres au-dessous de la rotule un groupe de 12 nodosités environ formant une plaque allongée parallèlement à l'axe du membre. On note trois éléments isolés au-devant des genoux. Sur la jambe gauche les nodosités sont surtout groupées sur le bord externe du tibia; elles sont au nombre de 12 à 15. Sur le bras droit un nodule au niveau du coude, les deux autres à cinq centimètres au-dessous. Trois indurations sur l'avant-bras gauche, dont une grosse comme une pièce de deux francs, les deux autres de la grosseur d'un petit pois. Les mouvements des articulations ne sont nullement douloureux.

A l'auscultation les poumons ne présentent rien de pathologique; mais on note une résistance au doigt surtout localisée au sommet droit.

On note aussi un souffle au niveau du hile pulmonaire. Les bruits du cœur sont normaux. Du côté de l'appareil digestif on constate que la langue est saburrale, que les dents sont en mauvais état et sont presque toutes cariées. L'haleine est fétide, le ventre ballonné. Les troubles gastro-intestinaux ne sont pas très prononcés.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

La température est de 39°2; on note 85 pulsations à la minute. Nous pratiquons une intra-dermo-réaction à la tuberculine.

Le 8 juillet. — Les nouûres ont considérablement pâli. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est nettement positive. Nous faisons une injection intra-dermique de sérum physiologique et de sérum antidiphthérique.

Le 10 juillet. — L'intra-dermo-réaction au sérum antidiph-

térique après avoir donné une réaction traumatique a complètement disparu au bout de douze heures. La réaction à la tuberculine persiste.

Le 11 juillet. — Les nodosités se sont affaissées; elles ont une coloration jaune violacée.

Le 17 juillet. — L'enfant présente de la conjonctivite à l'œil gauche et de la kératite marginale. L'érythème noueux a complètement disparu.

Le 22 juillet. — On pratique de nouveau l'injection intradermique. Cuisse droite, eau salée; cuisse gauche, tuberculine. La réaction à la tuberculine est très intense au bout de quarante-huit heures.

L'injection d'eau salée n'a rien donné.

L'hémoculture a été négative et pour les aérobies et pour les anaérobies.

Observation XVI (Personnelle)

Erythème noueux. Tuberculose pulmonaire. Adénopathie trachéo-bronchique.

L'enfant Jean Mich..., âgé de 11 ans et demi, entre dans le service de M. le Professeur Hutinel le 24 août 1909.

Antécédents héréditaires. — La mère aurait une maladie du cœur.

Père bien portant. Trois autres enfants bien portants.

Antécédents personnels. — Celui-ci est né à terme; première dent à 7 mois, a commencé à parler à 1 an; il marche depuis l'âge de 15 mois. Il fut nourri au biberon. Il a eu la rougeole à

2 ans, la coqueluche à 9 mois, la varicelle au mois d'avril dernier.

Histoire de la maladie actuelle. — Le début de la maladie actuelle remonte à trois jours, mais l'enfant se plaignait déjà depuis huit jours environ de maux de tête, de nausées; il a perdu l'appétit. C'est le 22 août dernier que la mère a remarqué des taches rouges sur les jambes de l'enfant. Il tousse depuis ce temps-là.

A l'examen de l'enfant on trouve un érythème noueux très net.

A l'auscultation on constate au niveau des poumons en avant au sommet droit, une respiration soufflante, et quelques fins râles secs. On trouve au hile un souffle très intense. Rien au cœur. Le foie est normal. La rate n'est pas hypertrophiée. On pratique une intra-dermo-réaction à la tuberculine à la cuisse droite, au sérum antidiphthérique à la gauche. On pratique une hémoculture, dans les milieux aérobies et anaérobies, qui est négative. On prélève un nodule d'érythème noueux qu'on place sous la peau de la cuisse d'un cobaye.

Le 26 août. — L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est positive à droite, négative à gauche au sérum antidiphthérique.

Le 27 août. — L'enfant présente un peu de raideur des membres inférieurs et se plaint de la céphalée. On pratique une ponction lombaire. Traces d'albumine et lymphocitose abondante.

Le 30 août. — Mort du cobaye inoculé. Aucune réaction locale, ni générale; le nodule d'érythème noueux est trouvé intact au point d'inoculation.

Le 31 août. — Crise polyurique.

Le 2 septembre. — Nouvelle poussée d'éruption aux jambes. Rien au cœur. Pas de douleurs articulaires.

Observation XVII (Personnelle).

Érythème noueux. Sclérose du sommet du poumon droit.

La malade, M..., âgée de 19 ans, blanchisseuse, entre dans le service de M. le Professeur Hayem le 26 août 1909.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'une maladie inconnue.

Père bien portant.

Un frère mort de méningite en bas âge.

Un autre bien portant.

Antécédents personnels. — Née à terme, élevée au biberon.

Aucune maladie antérieure.

Elle a été réglée à 13 ans régulièrement.

A l'âge de 16 ans, la malade devint enceinte ; la grossesse fut difficile : douleurs lombaires continues, céphalée, albumine dans les urines.

Un mois avant le terme de la grossesse, on est obligé de pratiquer une opération césarienne ; cette opération n'eut pas de complications ; l'enfant naquit vivant, mais mourut trois mois après de méningite.

La maladie actuelle remonte à onze jours. Après une sensation de malaise qui n'a duré qu'une journée, la malade fut prise d'une douleur à la tête et aux membres, d'une fièvre très intense avec inappétence, vomissements et constipation ; huit jours après, la malade constate, au niveau des jambes, au-devant de chaque tibia, des nodosités rouges, chaudes au toucher et douloureuses à la pression. La fièvre persiste, l'état général est assez grave et amène la malade à l'hôpital.

A l'examen, on constate sur les jambes des plaques d'érythème noueux dont la grosseur varie de celle d'une noisette à celle d'un petit pois.

Sur la jambe gauche on en trouve six ; sur la droite quatre dont trois à deux centimètres au-dessus de la rotule.

Au niveau du coude droit on trouve une nouûre qui a la dimension d'une pièce de 5 francs ; au coude gauche trois ou quatre éléments de dimension moindre.

On note de la résistance au doigt au sommet du poumon droit avec une respiration un peu affaiblie. La respiration est soufflante au niveau du hile pulmonaire.

Les bruits du cœur sont normaux.

La température est à 39°2.

Un peu d'albumine dans les urines.

Le 29 août. — Les plaques d'érythème noueux sont en voie de disparition. La température est tombée.

Plus d'albumine dans les urines.

On pratique à la cuisse gauche une intra-dermo-réaction à la tuberculine. A droite on fait une injection intra-dermique de sérum antidiphthérique et antitétanique.

Le 31 août. — La réaction à la tuberculine est positive. Elle présente une nouûre de la dimension d'une pièce de 1 franc environ. Les injections témoins n'ont donné aucune réaction.

On note une nouvelle poussée d'érythème noueux, sur les deux coudes.

Les éléments qui siègent sur les jambes présentent une desquamation furfuracée.

On prélève du sang veineux dont on inocule 5 centimètres cubes dans le péritoine d'un cobaye.

L'hémoculture sur milieux aérobies et anaérobies n'a rien donné.

Le 2 septembre. — La malade va bien. Plus de fièvre. L'appétit est revenu.

Le 6 septembre. — La malade part en convalescence.

Observation XVIII (Personnelle)

Érythème noueux.

L'enfant E..., âgée de 5 ans, sans antécédents héréditaires et personnels, entre dans le service de M. le Dr Richardière, le 30 septembre 1909.

Depuis cinq jours, l'enfant se plaint de fatigue et de céphalée; elle a une forte fièvre; elle tousse et crache beaucoup et présente de l'anorexie.

A l'examen, on trouve que l'enfant a l'air très fatigué.

Aux poumons, on constate que la sonorité est diminuée au sommet gauche.

L'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Au cœur, on trouve un souffle extra-cardiaque.

L'abdomen est ballonné et légèrement douloureux.

Le foie est normal.

La rate perceptible à la palpation.

A la partie supérieure de la face antérieure des jambes et sur le pourtour des genoux, on remarque une dizaine d'éléments de couleur variable, rose clair ou violet enchâssés dans le derme, douloureux à la pression.

L'enfant ne peut pas préciser le début de l'éruption.

On ne trouve pas d'éléments d'érythème noueux ailleurs.

L'état général est peu atteint. La température est à 38°.

Pas d'albumine dans les urines.

1^{er} octobre. — L'enfant se plaint de mal de gorge.

A l'examen, on constate que l'amygdale droite est hypertrophiée, rouge et couverte de points blancs.

Les poumons ne présentent rien à l'auscultation.

Le souffle extra-cardiaque persiste.

On note une forte constipation.

4 octobre. — L'enfant se plaint de douleurs, qu'elle localise aux épaules.

Le souffle cardiaque disparaît.

On pratique une intra-dermo-réaction avec de la tuberculine à la cuisse droite, de l'eau salée à la cuisse gauche. On prélève 8 centimètres cubes de sang veineux pour inoculation au cobaye sous la peau de l'aine droite.

Le 6 octobre. — L'intra-dermo-réaction tuberculeuse est positive et très intense. L'injection de l'eau salée n'a rien donné.

L'érythème noueux a pâli considérablement.

Le 8 octobre. — On trouve des éléments nouveaux au niveau du coude gauche. Le cobaye inoculé est mort. On ne trouve pas de bacilles de Koch dans le sang retiré du cœur.

Le 10 octobre. — Nouvelle poussée d'éléments érythémateux sur les jambes; cette poussée est très prononcée; les éléments sont plus développés que la première fois; chaque nodosité est dure, rouge, enchâssée dans la peau et très douloureuse à la pression.

Les membres inférieurs sont un peu raides.

Rien aux membres supérieurs.

Le 14 octobre. — Les éléments d'érythème noueux ont disparu.

Observation XIX (Personnelle)

Érythème noueux.

La malade J. Cot, âgée de 22 ans, exerçant la profession de domestique, entre dans le service de M. le Dr Siredey, le 2 décembre 1909.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Élevée au sein maternel jusqu'à 12 mois. Croup à l'âge de 16 ans. Régulée depuis 11 ans régulièrement. Première grossesse à l'âge de 21 ans. Une rougeole pendant le septième mois de la grossesse.

Elle serait malade depuis dix jours. La maladie actuelle commença par de la fièvre et des douleurs dans les jambes qui ont enflé en même temps, au dire de la malade. Depuis cinq jours surtout elle éprouve de la céphalée extrêmement intense et s'est aperçue que ses membres inférieurs sont devenus le siège d'une éruption.

A l'examen, on diagnostique un érythème noueux qui a son siège habituel au-devant de chaque tibia et dont les nouûres, variant de la grosseur d'une pièce de 50 centimes à celle d'une de 5 francs, sont rouges, proéminentes et légèrement douloureuses à la pression. Six jours après, on remarque une nouvelle éruption localisée sur les fesses et sur le bras gauche. On pratique une intra-dermo-réaction positive au bout de quarante-huit heures à la cuisse droite qui présente une nouûre de la dimension d'une pièce de 50 centimes. A la cuisse gauche, une injection de sérum physiologique est négative. On prélève 10 centimètres cubes de sang veineux qu'on inocule dans le péritoine d'un cobaye.

A l'auscultation, on ne constate rien d'anormal, ni aux poumons, ni au cœur. Le pouls est à 60.

Le 15 décembre. — On note une légère desquamation qui siège au niveau des anciens nodules d'érythème noueux devenus bleus, puis jaunes.

Le 15 février. — Le cobaye inoculé vit encore et paraît bien portant; son poids primitif de 595 grammes a augmenté jusqu'à 605 grammes.

Observation XX (Personnelle)

Érythème noueux. Lésions anciennes du sommet du poumon droit.

La malade, (M.), âgée de 24 ans, entre dans le service de M. le Professeur Chauffard, le 30 janvier 1910.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — La malade est arrivée de la Dordogne à Paris en novembre 1909. Depuis son arrivée, elle s'est placée dans une crèmerie où elle se surmène beaucoup, étant obligée de se lever à 5 heures du matin.

Depuis que la malade est à Paris, elle n'a pas vu ses règles. Il y a huit jours (le 22 janvier) elle a commencé à souffrir de ses jambes et depuis le 28 janvier elle accuse une céphalée très intense avec une forte fièvre; les nodosités apparurent.

A l'examen, on constate que le même jour la malade présente une température élevée à 40°2.

Ses jambes, ses bras, sont le siège de nodules durs d'érythème noueux.

A l'auscultation, on ne trouve rien d'anormal au cœur.

La percussion révèle de la matité dans la zone sous-épineuse du poumon droit.

A l'auscultation on note du retentissement de la toux et quelques craquements fins.

1^{er} février. — On pratique une intra-dermo-réaction à la tuberculine au bras gauche, et des injections de sérum antidiph-térique et antitétanique au bras droit.

On inocule dans le péritoine d'un cobaye une partie d'un nodule érythémateux ; l'autre est mise de côté pour examen his-tologique.

L'éruption tend à régresser.

Le 2 février. — L'intra-dermo-réaction faite avec deux gouttes de tuberculine a pris une apparence phlycténoïde. Les injections aux deux sérums témoins sont restées négatives. La malade présente une légère élévation de température.

L'érythème disparaît peu à peu.

Le 5 février. — La malade est apyrétique et commence à s'alimenter.

Le 7 février. — Les plaques d'érythème desquament. L'ensemencement du sang veineux sur les milieux aérobies et anaérobies est resté négatif.

Le 10 février. — La malade va bien et ne présente plus de fièvre.

Le cobaye inoculé a augmenté de 595 grammes, poids primitif, jusqu'à 605 grammes.

Le 15 février. — Le cobaye a baissé de poids jusqu'à 530 grammes.

Observation XXI (Personnelle)

*Érythème noueux. Sclérose tuberculeuse du sommet
du poumon droit.*

La malade A. V..., âgée de 21 ans, bonne à tout faire, entre dans le service de M. le Professeur Chauffard le 7 février.

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels.

Réglée à 14 ans, toujours régulièrement. Depuis deux mois, elle a commencé à perdre ses forces. Elle ne tousse pas. Jamais d'hémoptysie.

Le 1^{er} février. — Six jours avant son entrée dans le service, elle présente une forte céphalée, un malaise général, des douleurs vagues dans les deux jambes, de l'essoufflement.

Il y a trois jours que la malade, qui était assise sur une chaise, fut prise d'un étourdissement; elle est tombée sur le côté gauche; on constate en effet une large ecchymose sur la tempe du même côté.

A son entrée, la céphalalgie, la fièvre, l'inappétence persistent; on constate sur ses deux jambes au-devant de chaque tibia des nodules typiques d'érythème noueux que la malade a vu apparaître cinq jours avant.

L'examen de la poitrine permet de constater de la matité, du retentissement à la toux et une respiration très soufflante au sommet du poumon droit.

Au cœur on ne trouve rien d'anormal.

Le ventre est légèrement ballonné. La malade est très constipée. La température est à 38°2. On compte 85 battements à la minute au pouls.

Le 8 février. — On pratique au bras gauche une injection

intradermique d'une goutte de tuberculine, d'une goutte d'eau salée (solution à 9 ‰), d'une goutte de sérum antidiphthérique.

Au bras droit : injection de deux gouttes de tuberculine, d'une goutte de tuberculine.

On enlève un nodule d'érythème noueux pour l'examen histologique.

Le 9 février. — On constate que les injections du bras gauche ont donné : la tuberculine, réaction nodulaire ; l'eau salée, réaction nodulaire ; le sérum antidiphthérique, aucune réaction.

Les injections du bras droit : réaction vésiculaire à la tuberculine (deux gouttes), nodulaire (une goutte).

Le 10 février. — La malade est toujours fortement constipée. On la purge.

La température est à 39°. Le pouls rapide, la céphalée persiste. Nouvelle poussée d'érythème noueux.

Le 15 février. — On voit apparaître des nouvelles taches sur les jambes, sur les bras et sur les cuisses. Les taches sont d'un rouge assez intense pour la plupart.

Les anciennes plus pâles, à contours peu accentués, s'effacent petit à petit.

La température est toujours très élevée.

Observation XXII (Personnelle)

Érythème noueux. Adénopathie trachéo-bronchique.

L'enfant Louis G..., âgée de 6 ans, entre dans le service de M. le Dr Broca le 20 octobre 1909.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Rougeole à l'âge de 6 mois, sans complication.

L'enfant serait malade depuis quatre jours.

La maladie aurait commencé par une céphalée très intense avec torticolis, et mal de gorge.

Le 16 octobre. — Apparaît une éruption qui siège sur les quatre membres.

A l'examen, on constate qu'on se trouve en présence d'un érythème noueux typique.

Au niveau des poumons, on note une résistance au doigt au sommet droit en avant et en arrière.

L'auscultation révèle une respiration soufflante dans la région hilaire, surtout à gauche.

Les bruits du cœur sont normaux.

La rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Le foie est légèrement augmenté de volume.

On constate une adénopathie axillaire et inguinale.

La dentition est en bon état, sauf la première prémolaire qui est cariée. La langue est saburrale.

Pas de Kernig. Les réflexes pupillaires son normaux.

La température est à 39°2. Le pouls est à 100.

On pratique une intra-derma-réaction à la tuberculine à la cuisse droite, au sérum physiologique à la cuisse gauche.

Le 21 octobre. — On enlève un nodule d'érythème noueux de la cuisse droite de l'enfant et on inocule le liquide obtenu par le broyage sous la peau d'un cobaye au niveau de l'aîne droite.

Le 22 octobre. — L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est nettement positive. Le sérum physiologique n'a rien donné.

Le 26 octobre. — L'enfant va mieux. La fièvre est tombée.

Le 15 novembre. — Mort du cobaye inoculé; son poids est tombé de 525 grammes à 400 grammes. Aucune infection locale de l'aine.

Nulle part on ne trouve de ganglions. Le sang du cœur est stérile et la recherche du bacille de Koch est négative.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les érythèmes noueux il est une variété qui peut survenir au cours d'une tuberculose latente. Dans certains cas on peut déjà trouver cliniquement des signes de tuberculose ancienne, sclérose pulmonaire, tumeur blanche du genou et autres. Presque toujours la réaction à la tuberculine est positive chez ces malades. Chez l'enfant, on trouve d'une manière constante de l'adénopathie trachéo-bronchique.

II. — A la suite de l'érythème noueux, le malade peut entièrement guérir, ou au contraire présenter d'autres manifestations tuberculeuses, pleurésie, méningite, granulie etc.

III. — Dans ces cas l'érythème noueux peut être considéré comme une détermination cutanée de la septicémie tuberculeuse. Hildebrandt a donné la preuve expérimentale de cette septicémie. A. Chauffard et Jean Troisier ont reproduit expérimentalement l'érythème noueux par injection intradermique de tuberculine. Nos examens histologiques nous ont permis de trouver une

certaine analogie entre l'érythème noueux spontané et cet érythème noueux expérimental.

IV. — Les injections intradermiques de sérum antidiphthérique, antitétanique et d'eau salée physiologique, pratiquées sur nos malades, ne nous ont jamais donné de réaction *noueuse* appréciable : il résulte donc que la réaction tuberculinique noueuse présente une certaine spécificité.

Vu : le Président de la thèse

CHAUFFARD

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-recteur de l'Académie de Paris:

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- APPERT. — Correspondenz Blatt. für Schweitzer Aertze, 1890.
- APTEKMANT. — *Thèse de Paris*, 1909.
- ABT. — *Journ. of Amer. Assoc.*, n° 20.
— Reterab. in *Deutsch. méd. Wochenschr.*, 1904 s. 1863.
- ANDRILLARD. — *Thèse de Paris*, 1878.
- AMIAUD (Ch.). — *Thèse de Paris*, 1879.
- ARDIN-DELTEIL. — *Montpellier médical*, 5 mars 1905.
- BARBIER (U) ET LIAN. — *Bull. de la Soc. Méd. des hôpit.*, 13 mai 1909.
- BATIGNE. — *Thèse de Paris*, 1907.
- BAZIN. — *Leçons sur la scrofule*, 1861.
- BERGEON. — *Thèse de Paris*, 1861.
- BOUDE. — *Thèse de Lille*, 1869.
- BAZIN. — Affections cutanées de nature arthritique et dartreuse.
2^e édition, 1868.
— *Leçons sur les maladies de la peau, arthritides.*
- BESNIER. — Article ; *rhumatisme* du Dictionn. encyclopéd. des sciences médicales, 1875.
— Pathogénie des érythèmes. *Ann. de dermatol.* j. 1890.
— Érythème noueux des membres inférieurs. Réunions cliniques de l'hôpital Saint-Louis, janv. 1889.
- BESNIER ET DOYON. — Traduction de la Pathologie et du trait. des maladies de la peau de Kaposie, t. I, p. 355.

- BÈS. — *Thèse de Paris*, 1872.
- BOUCHARD. — Les microbes pathogènes, p. 185.
- BRODIER. — *Médecine moderne*, 1893.
- BRODLEY. — *Thèse de Paris*, 1887.
- BEHIER ET HARDY. — *Traité de pathologie interne* 1864.
- BARTHEZ ET RILLET. — *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*, 2^e édition 1861.
- BUISINE. — *Thèse de Bordeaux*, 1892.
- BÉRARD ET MAILLAND. — *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1900.
- BROCQ. — *Traité des maladies de la peau*, Paris 1890.
- BOECK. — *Ann. für dermat.*, 1898.
- BALLET. — *Arch. gén. de méd.*, 1882.
- BATERMAN. — *Abrégé pratique des maladies de la peau*. Traduction Bertrand.
- BOUILLAUD. — *Traité du rhumatisme*.
- BAUMLER. — *Arch. f. Klin. Med.*, t. I, 1892, p. 106.
- BOUVEYRON. — *Rev. de chir.*, 1903.
- CHAUFFARD ET JEAN TROISIER. — *Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, 21 janv. 1909.
- *Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, 6 mai 1909.
- *Société de Biologie*, 27 mars 1909.
- *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1909.
- CARNOT. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1909.
- COMBY. — *Traité des maladies de l'enfance*. Paris, 1905.
- *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1890, p. 889.
- CAMPANA, COLCOTT, FOX, BOECH, DARIER ET LEREDDE. — *IV^e Congrès intern. de dermat.*, Paris, 1900.
- CROSSE. — *Thèse de Montpellier*, 1908.
- DECHAMBRE. — *Dictionnaire encyclop.*, article « Érythème ».
- DU CASTEL. — *Annales de dermatologie*, 1889, p. 46.
- DEBOVE. — *Soc. méd. des hôp.* Séance du 28 juillet 1893.
- DE BRUN. — *Journal des praticiens*, 6 sept. 1902.
- DEVERGIE. — *Traité pratique des maladies de la peau*. Paris, 1857.
- DERSELBE. — *Deutsch. Arch für Klin. Med.*, n^o 18, 1876, p. 313.
- ESCHERICH. — *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1904.

- FORKYCE. — *Int. Dermat. Cong. Fr.*, 1906, Ny 1907.
- FINIS. — *Dermat. Iteschr.* Berlin, 1904.
- GOUGEROT ET LAROCHE. — *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, sept. 1908, pp. 581-623.
- GRANCHER ET COMBY. — *Traité des maladies de l'enfance*, t. V.
- GUBLER. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1859.
- GOLDSCHNEIDER. — *Annal. de dermat.*, 1886, p. 116.
- GUILLAUD. — *Thèse de Bordeaux*, 1888.
- GILLET. — *Gaz. d. mal. intent.*, 1906, n° 17.
- GERONNE. — *Ztschr. f. Klin. Med.*, Berl., 383-390.
- HARDY. — *Gaz. des hôp.*, 1879.
- HAUSHALTER. — *Annal. de dermat.*, 1887, p. 686.
- HILDEBRAND. — *München. medezin. Wochenschrift*, 12 janv. 1907, p. 310.
- HOFFMANN. — *Deutsch. méd. Woch.*, 1904, p. 1877.
- HUTINEL. — *Journal des praticiens*, 5 décem. 1908.
- *Académie de méd.*, 27 oct. 1908.
 - *Presse médicale*, 27 mars 1909.
 - *Arch. de médecine*, sep. 1892.
 - *Acad. de méd.*, 20 oct. 1908.
 - *Rev. de la tub.*, 1895, p. 25.
- HUTINEL ET GUISSARD. — *Médecine moderne*, Paris, 1890.
- HARTUNG ET ALEXANDER. — *Arch. für Dermat.*, 1902.
- HOFFMANN. — *Deutsche med Wehnschr.*, Leipz. et Ber., 1904, p. 1877-1879.
- JAQUET. — *Gaz. des hôpitaux*, 8 octobre 1887.
- JOUILLIÉ. — *Thèse de Paris*, 1892.
- KOCHREN. — *Méd. mod.*, 1895, n° 90.
- KUHN. — *Arch. f. Rinderheilk*, 1903, p. 195.
- LANDOUZY. — *Ass. fr. pour l'avancem. des Sc.*, août 1907, p. 337.
- *Congrès de la tub.*, 1888.
 - *Revue de méd.*, 1888.
 - *Revue de méd.*, 1891, p. 722.
 - *Soc. méd. des hôp.*, 1886, p. 169,
 - *Rev. de méd.*, 1887, p. 383.

- LANDOUZY ET MARTIN. — Étude expér. et clin. de la tub., t. I, p. 59.
- *Revue de méd.*, 1883.
- LANDOUZY ET LABBÉ. — Traité de méd. Brouard. et Gilbert., t. VIII, art. , pleurésie.
- LANDOUZY ET L. LOEDERICH. — *Bull. Ac. de méd.*, 28 juill. 1908, p. 113-127.
- LAIGNEL-LEVASTINE. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 janv. 1909.
- LEREBoullet (P.). — *Progrès médical*.
- LANNOIS (de Lyon). — *Gaz. hebdom. de médecine et de chir.*, 1892, n° 31, p. 271.
- LEWIN. — *Charité Annal.*, Berlin, t. III, p. 1870.
- LAFFITTE. — Thèse de Toulouse, 1909.
- LELOIR. — *Bull. de la Soc. anat.*, avr. 1884. *Progrès médical*, 1884.
- LANNELONGUE. — *Progrès médical*, 1900.
- LEREDDE. — *Annal. de dermat. et de syph.*, 1898.
- Congrès de médecine. Toulouse, avril 1902.
- LÉVY. — *Thèse de Paris*, 1895.
- LÉVY-FRANCKEL. — *Revue de la tub.*, 1908.
- LUZZATO. — *Arch. italiana di clin. medica*, 1889, p. 439.
- MOUSSU ET LE PLAY. — *Soc. anat.*, séance du 11 déc. 1909.
- MONCORVO. — *Revue mens. des maladies de l'enfance*, déc. 1899.
- *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 11 juin 1892.
- MASSOUS. — *Arch. de méd. des enfants*, juillet 1901.
- MANTOUX. — *Acad. des sciences*, 10 août 1908.
- *Presse médicale*.
- MORICEAU. — *Thèse de Paris*, 1861.
- MARES. — *Thèse de Paris*, 1865.
- MAIRE. — *Thèse de Paris*, 1872.
- MESNEF. — *Thèse de Paris*, 1883.
- MOLÈNES-MAHON. — *Thèse de Paris*, 1884.
- MARQUET. — *Thèse de Paris*, 1884.
- MALLAND. — *Presse médicale*, 1901.
- MUSSY. — *Thèse de Paris*, 1891.

- MILLARD. — *Médecine moderne*, 1893.
- MEDOVIKOFF POUSSKI. — *Vratch*, Saint-Pétersbourg, 1908.
- MEORA. — *Arch. Pediat. N. Y.*, 1905, p. 589.
- MARFAN. — *Presse médicale*, 26 juin 1909.
- NICOLLE. — *Médecine moderne*, mai 1895.
- NEUMANN. — *Annales de dermatologie*, 1880.
- NICOLAS ET GAUTHIER. — *Annales de dermat. et syph.* Paris 1907.
- ORILLARD (A.) ET SABOURAUD. — *Médecine moderne*, 1893, p. 122.
- OEHME. — *Arch. der Heilk.* XVIII, 1877, p. 926.
- OPPERT. — *Thèse de Paris*, 1907.
- PONS. — *Thèse de Lyon*, 1906.
- PONCET. — *Comm. à l'Ac. de méd.*, 15 juillet 1902.
- *Bull. et Mém. de la Soc. de chirurgie de Paris*,
14 avril 1902.
- *Lyon médical*, 26 avril 1903, *Arch. int. de méd. gand.*,
1903.
- PONCET ET MAILLAND. — *Œuvre médica.-chirurg.*, n° 37, 1903.
- PONCET ET LERICHE. — *Commun. à l'Acad. de Méd.*, 1905.
- PAUTRIER. — *Thèse de Paris*, 1903.
- PAULAUCH. — *Thèse de Paris*, 1901.
- POTAIN. — *Gaz. des hôpit.*, 2 oct. 1889.
- PATEL. — *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 6 avril 1902.
- *Revue de chir.*, 1901.
- PARA. — *Gaz. heb. de méd. et chir.*, 23 juillet, 1892, p. 354.
- ROUSSEAU. — *Thèse de Bordeaux*, 1902.
- RAYER. — *Traité des maladies de la peau*, 1835.
- ROUDAIRE. — *Thèse de Paris*, 1870.
- REVILLOUT. — *Gaz. des hôp. de Paris*, 1874.
- RAYMOND. — *Progrès médical*, 1900.
- REYNAUD. — *Thèse de Paris*, 1881.
- RONDOT. — *Thèse de Bordeaux*, 1883.
- ROCHON DE SAINT-OUEN. — *Méd. moderne*, 1895.
- SOREL. — *Archives médicales de Toulouse*, 15 mars 1909.
- SIMON ET LEGRAIN. — *Ann. dermat.*, 1888.
- SABOURAUD ET ORILLARD. — *Médecine moderne*, 8 fév. 1898.
- SCHLESINGER. — *Arch. F. Kinderheilk.*, 1904, p. 256.
- SÉE (Germain). — *Soc. méd. des hôp.*, t. IV, p. 199.

- SÉE ET BLACHE. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1859.
SIREDEY. — *Ann. de dermat.*, 1871.
STOLSENBERG. — *Charit. ann.*, XIX, p. 234.
SCHMITZ. — *Wien méd. Bloetter*, 1887.
— *Sanct. Peterburger méd. Wochen.*, 1880, p. 5.
SCHAMAUN. — *Thèse de Paris*, 1897.
TREMBLEY. — *Thèse de Paris*, 1876.
TESTUT. — *Thèse de Lille*, 1888.
THOMAS. — *Revue générale de clinique et de thérap.*, 24 janv 1903.
TROUSSEAU. — *Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu*, t. I.
THIBIERGE. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 2 fév. 1906.
THIBIERGE ET RAVAUT. — *Ann. de dermat.*, 1899.
THIBIERGE ET GASTINEL. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1909.
UFFELMANN. — *Deutsche Arch.f. Klin. méd.*, t. X, 1872, p. 454.
VON PIRQUET. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 18 déc. 1908.